ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Année 1970 N° 53

DONNÉES ACTUELLES

sur

L'ULTRASTRUCTURE COMPARÉE du POUMON

THESE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en Mai 1970

DEVANT LA

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

PAR

JACQUES LAVIGNE

né le 17 Novembre 1943, à Foix (Ariège)

JURY
- *Président :* M. BROUSSY, Professeur à la Faculté de Médecine.
- *Assesseurs* M. VAN HAVERBEKE, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.
- *Assesseurs* M. PAVAUX, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.

TOULOUSE

IMPRIMERIE DU SUD-OUEST

1, RUE TRIPIÈRE

1970

DONNÉES ACTUELLES SUR L'ULTRASTRUCTURE COMPARÉE DU POUMON

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536511_0069

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Année 1970 N° 53

DONNÉES ACTUELLES

sur

L'ULTRASTRUCTURE COMPARÉE du POUMON

THESE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en Mai 1970

DEVANT LA

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

PAR

JACQUES LAVIGNE

né le 17 Novembre 1943, à Foix (Ariège)

JURY
- *Président :* M. BROUSSY, Professeur à la Faculté de Médecine.
- *Assesseurs :* M. VAN HAVERBEKE, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.
- *Assesseurs :* M. PAVAUX, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.

TOULOUSE

IMPRIMERIE DU SUD-OUEST

1, RUE TRIPIÈRE

1970

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Directeur. . . . . M. **Florio.**
Directeurs honoraires. . . . . MM. **Pons, Darraspen**

PERSONNEL ENSEIGNANT

Chaire de Pharmacie-Toxicologie.

Professeur titulaire. . . . . M. **Godfrain**
Maître-Assistant. . . . . Mme **Burgat-Sacaze**

Pharmacie - Toxicologie

Chaire de Physique - Chimie Biologiques et Médicales.

Professeur titulaire. . . . . MM. **Rico**
Maître-Assistant. . . . . **Lorgue**

Physique biologique et médicale
Chimie biologique et médicale

Chaire d'Anatomie des Animaux domestiques.

Professeur titulaire. . . . . M. **Pavaux**

Anatomie descriptive - Extérieur
Anatomie Appliquée - Tératologie

Chaire de Physiologie - Thérapeutique.

Professeur titulaire. . . . . MM. **Ruckebusch**
Maître-Assistant. . . . . **Fargeas**

Physiologie - Thérapeutique - Pharmacodynamie

Chaire d'Histologie - Anatomie Pathologique.

Professeur titulaire. . . . . MM. **Van Haverbeke**
Maître de Conférences, non Chef de Service. . . . . **Cabanié,**

Histologie - Embryologie - Anatomie Pathologique

Chaire d'Hygiène et Industrie des Aliments d'origine animale.

Professeur titulaire. . . . . MM. **Labie**
Maître-Assistant. . . . . **Eeckhoutte**

Hygiène, Inspection, Contrôle et Technologie des Denrées alimentaires d'origine animale

Chaire de Parasitologie et Maladies Parasitaires.

Professeur titulaire. . . . . MM. **Brizard**
Maître-Assistant. . . . . **Dorchies**

Zoologie appliquée - Parasitologie externe
Parasitologie interne - Clinique

Chaire de Sémiologie et Pathologie Médicale des Equidés et Carnivores.

Professeur titulaire. . . . . MM. **Florio**
Maître de Conférences, non Chef de Service, Professeur sans Chaire. . . . . **Lescure**
Maître-Assistant. . . . . **Guelfi**

Sémiologie et Pathologie Médicale des Equidés et des Carnivores - Législation Vétérinaire et Déontologie - Clinique

Chaire de Pathologie Médicale du Bétail et des animaux de basse-cour.

Professeur titulaire. . . . . MM. **Tournut**
Maître de Conférences, non Chef de Service. . . . . **Espinasse,**

Sémiologie et Pathologie Médicale du Bétail et des animaux de basse-cour - Clinique Clinique ambulatoire

Chaire de Pathologie Chirurgicale.

Professeur titulaire. . . . . N.
Maître-Assistant. . . . . M. **Cazieux**

Propédeutique et Sémiologie Chirurgicale
Technique Chirurgicale - Pathologie Chirurgicale
Podologie - Clinique

Chaire de Pathologie de la Reproduction.

Professeur titulaire. . . . . MM. **Berthelon**
Maître de Conférences, non Chef de Service, Professeur sans Chaire. . . . . **Royal**

Sémiologie et Propédeutique
Pathologie de la Reproduction
Obstétrique - Clinique

Chaire de Maladies Contagieuses - Zoonoses - Législation Sanitaire.

Professeur titulaire. . . . . MM. **Saurat**
Maître-Assistant. . . . . **Chantal**

Maladies contagieuses - Zoonoses
Législation sanitaire

Chaire de Pathologie Générale - Microbiologie - Immunologie.

Professeur titulaire. . . . . M. **Lautié**

Pathologie générale - Microbiologie - Immunologie

Chaire de Zootechnie et d'Economie rurale.

Professeur titulaire. . . . . MM. **Queinnec**
Maître-Assistant. . . . . **Darre**

Ethnologie - Génétique Appliquée - Hygiène Générale
Zootechnie - Elevage
Economie Générale et des Productions animales

Chaire d'Alimentation.

Professeur titulaire. . . . . MM. **Faliu**
Maître-Assistant agrégé. . . . . **Griess**

Botanique Appliquée et Bromatologie
Agronomie - Alimentation

COURS COMPLEMENTAIRES — CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Antibiothérapie des Maladies infectieuses	MM. **Monnier**
Aspect médical des Zoonoses	**Armengaud**
Energétique et Métabolismes	**Labouche**
Initiation à l'informatique biomédicale	**Fernet**
Agronomie	**Brisebois**
Les Marchés Internationaux de l'Elevage	**Blanc**
Organisation de l'Elevage bovin	**Sablayrolles**
Responsabilité civile et pénale du Vétérinaire. Inspecteur des denrées alimentaires	**Linon**
Rôle Economique des Collectivités locales	**Eeckhoutte**
Rentabilité de l'élevage	**Rouch**

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (Délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924.)

A MES PARENTS

A MON ÉPOUSE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR BROUSSY

de la Faculté de Médecine de Toulouse

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Hommages respectueux.

A NOTRE JURY DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR VAN HAVERBEKE

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qui nous a conseillé dans la réalisation de ce travail.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAVAUX

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qui nous a fait l'honneur de faire partie de notre jury de thèse.

Hommages respectueux.

A MONSIEUR CABANIÉ

Maître de Conférences,
Agrégé de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a guidé dans sa réalisation.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre reconnaissance pour les précieux conseils qu'il nous a prodigués.

A MONSIEUR MORÉ

Que nous remercions pour l'amabilité et la qualité de l'aide qu'il nous a apportée dans l'illustration de ce travail.

PLAN

INTRODUCTION.

CHAPITRE PREMIER - LE PARENCHYME PULMONAIRE.

I. La paroi interalvéolaire.

1° *Le capillaire interalvéolaire.*

2° *La basale endothéliale.*

3° *L'espace conjonctif.*

— Le stroma conjonctif.

— La substance fondamentale.

— Les fibres de collagène.

— Les fibres élastiques.

— Les cellules :

- Cellules septales proprement dites.
- Cellules plasmatiques.
- Fibres musculaires.

4° *La basale épithéliale.*

5° *L'épithélium alvéolaire.*

a) *Les pneumocytes membraneux.*

— Particularités des autres espèces.

b) *Les pneumocytes granuleux.*

— Origine du pneumocyte granuleux.

— Corps osmiophiles.

- Forme et structure des corps osmiophiles.

- Origine et mécanisme de formation des corps osmiophiles.
- Rôle des corps osmiophiles et du pneumocyte granuleux.

— Particularités propres aux autres espèces.

c) *Les pneumocytes à bordure en brosse.*

II. La cavité alvéolaire.

1° *Le film liquidien.*
- Origine.
- Rôle.
- Figures myéliniques.

2° *Les cellules libres.*

CHAPITRE DEUXIÈME - LES VOIES AÉROPHORES.

I. L'épithélium.

1° *Les cellules ciliées.*
a) *Les cils vibratiles.*
b) *Les structures pelliculaires.*

2° *Les cellules en brosse.*

3° *Les cellules caliciformes.*

4° *Les cellules basales.*

II. La membrane basale.

III. La sous-muqueuse.

1° *Les cellules séreuses.*

2° *Les cellules muqueuses.*

3° *Les cellules myoépithéliales.*

4° *Cellules diverses.*

CONCLUSION.

BIBLIOGRAPHIE.

INTRODUCTION

Les poumons, organes essentiels de la respiration, sont le siège de l'hématose. L'épithélium respiratoire, perpétuellement en contact avec l'air inhalé et ses contaminations, apparaît parfaitement protégé contre les agressions extérieures. De nombreux travaux en microscopie optique permirent de dévoiler l'agencement respectif des cellules composant l'alvéole pulmonaire et les divers canaux alvéolaires. Mais du fait de sa faible résolution, le microscope optique ne put apporter une solution sur la structure réelle de la paroi alvéolaire. Depuis Low [50]. *en 1952, la plus haute résolution du microscope électronique est venue simplifier le problème. Tous les auteurs décrivent maintenant un revêtement cellulaire épithélial continu tapissant la totalité de la paroi alvéolaire, et mettent en évidence une membrane basale également continue. Ces membranes basales jouent un rôle de la plus grande importance. L'étude du poumon au microscope électronique apparaît comme essentielle, et a augmenté considérablement nos connaissances sur la structure de l'appareil respiratoire normal et pathologique.*

En faisant état de publications diverses, consacrées à l'anatomie inframicroscopique du parenchyme pulmonaire et des bronches, nous avons tenté une étude comparative de la structure des poumons des Mammifères (Équins, Bovins, Porcins, Canidés, Félidés et Rongeurs, ainsi que l'Homme) avec quelques particularités relatives aux Oiseaux, Reptiles et Amphibiens.

Il nous a semblé opportun de réunir dans un même ouvrage les résultats encore controversés des investigations ultrastructurales de nombreux auteurs. Aussi, après avoir fait une synthèse des caractéristiques générales, nous avons examiné les particularités propres à chaque espèce animale.

Dans une première partie, nous avons longuement examiné la structure du parenchyme pulmonaire qui a représenté l'un des problèmes les plus discutés. Certains demeurent encore controversés, comme par exemple celui de la nature et de l'origine des macrophages alvéolaires. Cependant, dans les grandes lignes, l'accord est fait sur les constituants de la paroi interalvéolaire qui limite une cavité alvéolaire.

La seconde partie est relative aux voies aérophores dont la paroi est essentiellement constituée d'un épithélium et d'un chorion avec une sous-muqueuse développée que nous étudierons plus particulièrement.

CHAPITRE PREMIER

LE PARENCHYME PULMONAIRE

Le parenchyme est constitué presque essentiellement par les alvéoles. Elles forment des cavités de 0.1 à 0,3 mm autour des canaux alvéolaires issus de la bronchiole terminale. Deux alvéoles contiguës ont une paroi interalvéolaire commune. Cette paroi interalvéolaire, dans laquelle se trouvent les capillaires sanguins, est le siège de l'hématose entre le sang et l'air alvéolaire. Ce schéma général se simplifie chez les reptiles et les amphibiens.

Notre étude portera successivement sur la paroi interalvéolaire et sur la cavité de l'alvéole.

I. La paroi interalvéolaire

Le sang est séparé de l'air alvéolaire par une barrière tissulaire formée de plusieurs couches :

— l'endothélium capillaire } formant le capillaire
— la basale endothéliale } interalvéolaire,
— un espace conjonctif (parfois virtuel),
— la basale épithéliale,
— et l'épithélium alvéolaire.

Dans toutes les espèces ayant fait l'objet d'une étude ultrastructurale de l'appareil respiratoire (divers Amphibiens, Reptiles et Oiseaux, très nombreux Mammifères), cette disposition générale est identique.

L'épaisseur de la barrière air-sang est en moyenne de 2 μ. Dans ses parties les plus fines elle atteint seulement 0.3 à 0.5 μ, et chez les Amphibiens, qui ont aussi une respiration cutanée, elle est encore moins épaisse.

1° *Le capillaire interalvéolaire*

Les capillaires forment un réseau très important : Gillespie [26] en a compté à l'aide du microscope électronique de 174,3 à 329,5 par cm de barrière alvéolaire chez le cheval. Ils seraient en revanche moins nombreux chez les bovins [19]. Situés dans les mailles de la trame interalvéolaire, ils forment une saillie sur les faces de la cloison comme chez les rongeurs ou le chat. Dans d'autres espèces, tel l'homme, ils sont plus profondément enfoncés dans la paroi [70].

Les cellules endothéliales constituant 49,5 % des cellules de la paroi alvéolaire [26] sont de forme aplatie [17] avec des prolongements cytoplasmiques longs et minces [77]. Elles forment un endothélium continu sans aucune interruption [4, 18, 19, 21, 31, 67, 79...]. Toutefois, De Groot [17] a observé des espaces entre les cellules endothéliales chez les Anoures et la souris. Les cellules adjacentes sont réunies par des desmosomes. Observés par Epling chez les Porcins [20] et par Policard chez le rat [72], Basset [5] les décrit aussi chez l'Homme et le rat. De formes souvent très allongées, ils sont situés entre deux lames cytoplasmiques

se chevauchant. Mais EPLING n'en trouve pas chez les Bovins [19] où les cellules seulement séparées par un étroit passage de 200 A se recouvrent parfois partiellement. Il arrive qu'elles s'intriquent par des digitations formant un réseau complexe, comme chez les Anoures [17], laissant cependant toujours une fente de largeur variable.

La membrane cytoplasmique, de type habituel, est formée de trois couches [19]. Elle semble très élastique, s'adaptant aux variations de calibre des capillaires [60].

Le noyau que l'on aperçoit souvent dans le plan de section (d'après GILLESPIE on l'observe dans une cellule sur trois) est le plus souvent situé du côté opposé à la lumière alvéolaire [19]. Il est limité par une membrane nucléaire dont la couche externe est par endroit en continuité avec un réticulum endoplasmique, granulaire chez les Bovins [19], développé chez les Porcins [20].

Le cytoplasme est également très riche en petites vésicules de pinocytose, situées au voisinage du noyau ou près de la membrane cytoplasmique [5, 19, 20, 70, 72, 89]. Leur nombre maximum a été observé chez le fœtus d'agneau soumis à une anoxie [39]. Ces nombreuses vésicules traduisent le rôle actif de la cellule endothéliale dans les processus d'adsorption ou de transfert entre le sang et l'air alvéolaire [89]. Les mitochondries sont très abondantes et des ribosomes libres sont présents mais peu nombreux [19, 20].

D'autre part, EPLING, chez les Porcins [19], constate, dans 30 % des cas, au contact direct des cellules endothéliales, la présence de cellules musculaires lisses appelées « cellules de Rouget ». Il pense que ces cellules sensibles aux pressions, à la température et aux agents

chimiques jouant un rôle dans la régulation du débit sanguin dans les vaisseaux auraient une importance dans la pathogénie des maladies par hypoxie.

Les divers observateurs [26, 60] ont aussi décrit dans la lumière des capillaires sanguins : des leucocytes et de nombreux érythrocytes (deux érythrocytes en moyenne par lumière capillaire chez le cheval) [26].

2° *La basale endothéliale*

Support des cellules endothéliales, la basale est une membrane continue possédant les caractères habituels. Lorsqu'elle est en contact avec la basale épithéliale, elle se confond avec celle-ci. C'est pourquoi nous étudierons la structure continue de la membrane basale avec la basale épithéliale.

3° *L'espace conjonctif*

— C'est l'espace compris entre les basales endothéliales et épithéliales. Il s'agit d'*un stroma conjonctif* où se répartissent, sans organisation particulière, des fibres de collagène, des fibres élastiques, parfois des fibres musculaires et des cellules variées, au sein d'une substance fondamentale.

Aucun auteur ne mentionne de filets nerveux sensibles ou de capillaires lymphatiques [11, 16]. Dans les conditions normales, une quantité assez réduite de lymphe interstitielle chemine entre les différents éléments de la paroi et plus particulièrement dans les espaces interstitiels partiellement revêtus par des cellules conjonctives [11,

16]. Ces espaces pourraient être considérés comme une étape dans la formation des capillaires lymphatiques [16]. Toutefois, il faut remonter assez haut dans les gaines conjonctives péribronchiques pour observer des vaisseaux lymphatiques à paroi mince classique, parfois munis de valvules [11, 46].

— *La substance fondamentale* conjonctive est riche en mucopolysaccharides dont on connaît l'influence sur les échanges [16, 59].

— *Les fibres de collagène* sont groupées en faisceaux ténus, de fibrilles et la striation transversale montre une périodicité classique de 640 A [11, 19].

Chez le cheval, Gillespie constate que la quantité de collagène paraît s'accroître entre les capillaires avec l'âge, mais il en trouve peu entre les capillaires et l'épithélium alvéolaire [26]. Les fibres dans cette dernière localisation ne s'accroissent pas avec l'âge chez le chat et chez l'Homme, certaines fibres collagènes s'appliquent en une mince lame à la face septale des membranes basales [70].

— *Les fibres élastiques* ont une forme plus ou moins régulière [11]. Elles sont abondantes et anastomosées en un réseau à mailles polygonales. Leur apparence est hyaline et elles présentent fréquemment des taches sombres. Chez les Bovins, ces fibres semblent moins nombreuses que dans les autres espèces [19]. Notons que Policard n'a pas observé de fibres élastiques chez le chat, mais ce fait doit tenir des conditions techniques encore mal définies en microscopie électronique, car la paroi alvéolaire du chat est riche en fibres élastiques colorables par l'orcéine en histologie classique [70].

— *Les cellules de la paroi*, représentant environ 27 %

des cellules de la paroi alvéolaire chez le cheval [26], sont de trois sortes :

des cellules septales proprement dites;
des cellules plasmatiques;
des fibres musculaires.

- *Les premières* sont les représentants locaux du système réticulohistiocytaire, et se manifestent soit sous forme d'éléments fibroblastiques pauvres en cytoplasme sauf chez les Bovins [5, 19], soit surtout sous forme d'histiocytes macrophages [5, 36]. Ceux-ci possèdent un cytoplasme abondant [89], riche en lysosomes, pourvu d'un centre cellulaire et d'un appareil de Golgi étendus [11, 36]. Leur forme est plus ou moins ovoïde, et leur taille est de l'ordre de 20 μ.

L'origine des macrophages alvéolaires n'est pas encore connue avec certitude, du fait de leur possibilité de mobilisation et de métamorphose. Les macrophages peuvent migrer à travers la paroi vers la cavité alvéolaire [7] et vers les particules étrangères. Selon les substances sur lesquelles ils exercent leur activité phagocytaire, ces macrophages deviendront des cellules à poussières ou des cellules à pigments hémosidériques. Celles-ci peuvent, semble-t-il, effectuer le processus inverse de retour dans l'espace septal.

Toutes les origines anatomiquement possibles ont été proposées :

épithélium alvéolaire [2, 31, 60, 68, 82, 83];
espace conjonctif [19];
endothélium capillaire [58];
cellules plasmatiques [19, 27, 31, 60].

Dans l'espèce humaine, Mouriquand décrit, en outre, des cellules septales à cytoplasme abondant en vacuoles lipidiques [16, 59].

- *Les cellules plasmatiques* ont franchi la paroi capillaire par diapédèse et peuvent elles aussi rejoindre par le même processus la lumière alvéolaire. On rencontre ainsi des monocytes, des lymphocytes, des granulocytes [5, 16, 70, 59] et des mastocytes [19, 20].

- *Quant aux fibres musculaires*, elles sont très abondantes dans l'espace interstitiel du poumon du chat. Dans les autres espèces, elles ne semblent pas avoir été décrites, sauf exceptionnellement chez l'Homme [5]. Ces fibres présentent l'aspect du muscle lisse habituel avec un sarcoplasme très riche en glycogène et en vésicules de petite taille appartenant sans doute au réticulum lisse. On y observe des corps multivésiculaires. Les limites cellulaires sont irrégulières, souvent engrenées dans les fibres voisines auxquelles elles adhèrent par des formations desmosomiques. Le noyau est irrégulier, fréquemment d'apparence spiralée à cause de l'existence d'incisions profondes [5, 70].

4° *La basale épithéliale*

Les cellules de l'épithélium alvéolaire reposent sur une mince membrane basale. Sa continuité, de même que celle de l'épithélium alvéolaire, a longtemps été mise en doute [12, 51, 56].

Récemment encore, Montaldo, chez le lapin [58], observe des membranes basales quelquefois raréfiées ou même interrompues sur un certain trajet. Gillespie, chez le cheval [26], remarque que la basale semble absente sous les grandes cellules épithéliales qui reposent directement sur le collagène.

Mais, la majorité des auteurs s'accorde maintenant à reconnaître sa continuité, tout en décrivant certaines dispositions particulières.

Là où le capillaire est véritablement inscrit dans la paroi, la basale capillaire est soudée à la basale pariétale qui conserve la même épaisseur [4, 5, 18, 19, 21, 34, 67, 77, 86, 90] constituant sur les coupes des images en « Y ». Ailleurs, un espace conjonctif plus ou moins large sépare les basales [11, 20, 53]. Selon Low [53] puis Epling [19], cette fusion des deux membranes serait due aux compressions et tensions diverses s'exerçant dans le poumon.

L'épaisseur de la basale est variable : 0,1 à 0,2 μ chez le cheval [26], tandis que chez les Bovins et les Porcins, les basales fusionnées ont une grosseur variant de 23 à 24 mμ [19, 20].

Cette membrane est en réalité une structure complexe composée de substance granulaire semi-opaque, avec des filaments non périodiques, quelques filaments fins périodiques et une matrice claire [19, 20].

Chez l'homme, Low [53] a pu distinguer trois régions :

— une mince couche claire appelée « lamina lucida » en contact avec les cellules;

— une couche dense d'une épaisseur moyenne de 100 A ou « lamina densa »;

— une couche à basse densité vers le stroma conjonctif de nature polysaccharidique constituant la « lamina diffusa ».

Nagaishi, chez les Mammifères, n'observe que ces deux dernières couches [60].

5° *L'épithélium alvéolaire*

L'étude des cellules épithéliales, ou cellules alvéolaires, a présenté de grandes difficultés d'observation. Ainsi, leur existence et leur structure ont engendré de longues controverses.

En effet, les cellules alvéolaires ont un cytoplasme très mince, son épaisseur variant de 0,1 à 2 ou 3 μ : il n'est donc pas toujours visible au microscope photonique, et c'est la raison pour laquelle on a longtemps discuté de la continuité ou de la discontinuité de l'épithélium.

Low [50, 51], qui amène les premières images en microscopie électronique, confirme indiscutablement la présence d'un véritable épithélium. D'autres auteurs font les mêmes observations [34, 35, 88]. Mais, en outre, des cellules dites « grandes » cellules alvéolaires, ou pneumocytes granuleux de Macklin [56], furent décrites en premier par Schlipköter [77]. De forme et de structure différentes, situées à la surface de la paroi, elles apparaissent rompre la continuité épithéliale et ceci a contribué à compliquer encore le problème.

En accord avec les notions les plus récentes, nous décrirons chez tous les Mammifères, Oiseaux, Reptiles et même Amphibiens [4, 60] un épithélium continu formé de deux types de cellules, le pneumocyte membraneux, et le pneumocyte granuleux. En outre, tout récemment, certains auteurs ont découvert un troisième pneumocyte possédant une bordure en brosse.

Ces diverses cellules de la barrière alvéolaire s'articulent entre elles par des desmosomes classiques aux points de réflexion des faces latérales [5, 11, 19, 20]. Selon

Epling, chez les Bovins [19], les cellules seraient séparées par un espace de 200 A, les membranes de cellules voisines étant tantôt rectilignes, tantôt munies de digitations. Chez les Anoures, De Groot [17] remarque aussi soit des cellules étroitement accolées, soit une fente plus ou moins large entre celles-ci.

Les pores alvéolaires découverts par Kohn en 1893, ont été retrouvés au microscope électronique [11]. Ces pores, simples ouvertures dans la paroi recouverte par la couche cytoplasmique habituelle, quelquefois présentant un renflement septal à leur niveau, s'observent de temps à autre, aussi bien chez l'animal que chez l'homme.

Mais étudions plus en détail les diverses cellules qui constituent cette paroi alvéolaire continue.

a) *Les pneumocytes membraneux.*

Ces cellules aplaties, décrites en premier par Low [50, 51], furent successivement appelées : pneumocytes membraneux [56], petites cellules alvéolaires ou cellules alvéolaires de type jeune [68], cellules épithéliales de type A [86], cellules épithéliales alvéolaires [60], cellules alvéolaires de type I [39].

Dans tous les cas, elles recouvrent la majeure partie de la cavité alvéolaire par des voiles minces, pétaloïdes, étendus à partir d'un périkaryon plus épais [11]. Selon l'étude de Gillespie, chez les chevaux [26], les voiles cytoplasmiques occupent 98 % de la surface alvéolaire, bien que les pneumocytes membraneux ne représentent que 13,2 % des cellules de la paroi alvéolaire. En effet, la plus grosse partie du volume cellulaire total est formée par ces extensions cytoplasmiques qui enchassent les

pneumocytes granuleux en se réfléchissant plus ou moins sur leurs faces latérales [45, 70]. L'épaisseur de ces parties membraneuses est d'environ 0,1 μ [51, 89] dans les parties les plus fines, constituant avec l'endothélium et la basale la « barrière air-sang » d'une épaisseur moyenne de 0.5 μ [11, 60], à travers laquelle s'effectuent l'hématose et les échanges gazeux.

Les pneumocytes membraneux sont unis les uns aux autres par des desmosomes allongés de formes diverses, mais ayant en commun le caractère de permettre par glissement une augmentation assez considérable de la surface [5].

Le périkaryon, à moitié occupé par le noyau, représente par contre une petite partie du volume total cellulaire, et est chargé de la nutrition cellulaire; il est situé soit dans un renfoncement de la paroi [82], soit en saillie dans la lumière alvéolaire [20].

Le noyau est gros, 3,5 à 4 μ de diamètre [19, 20, 60], entouré par une membrane nucléaire à trois couches munie de pores nucléaires, et il contient un ou plusieurs nucléoles [19, 20]. Des granules d'ARN et d'ADN de structure typique sont dispersés dans le suc nucléaire [60].

Autour du noyau, on trouve un réticulum endoplasmique granuleux peu développé, et rarement un appareil de Golgi [17, 19, 20, 60].

Dans le cytoplasme se répartissent inégalement de nombreuses vésicules de pinocytose et quelques vacuoles et ribosomes [19, 20, 45].

Le chondriome, uniformément réparti dans le périkaryon et les voiles cytoplasmiques, est abondant et polymorphe [20, 60].

La membrane cytoplasmique est composée d'une matrice claire. Elle est élastique et s'adapte bien aux mouvements de l'alvéole. Toutefois sa bordure externe est lisse, sans microvillosités, mais on observe parfois des images de vésiculations formant des vésicules de pinocytose [10, 20, 60].

Le type décrit s'applique à l'homme, au chien et au chat.

— *Particularités des autres espèces étudiées.*

Chez les Bovins, Epling [19] aurait vu des corps osmiophiles lamellaires dans des cellules à périkaryon turgescent qui appartiendraient selon lui au type décrit. Il est possible, comme l'auteur l'envisage, que ce soit des mitochondries dégénérées. Les caractères sont identiques à la description générale.

Chez les Porcins [20], le périkaryon est plus souvent situé dans un renfoncement et les mitochondries semblent avoir une matrice formée par un amas de granules denses avec peu de crêtes définies. Cette différence de structure du chondriome pourrait refléter une différence dans le mécanisme du cycle de Krebs et de la phosphorilation oxydative.

Chez le cheval, Gillespie [26] n'observe que peu de mitochondries.

Les rongeurs eux aussi se conforment au schéma général [60], toutefois, Campiche, chez le raton [10], observe de nombreuses vésicules de pinocytose.

Chez les Oiseaux, l'alvéole est divisée en deux parties : une portion centrale, conduisant aux bronchioles, qui

pourrait correspondre au canal alvéolaire et une partie périphérique un peu plus large, située à l'extrémité de la portion centrale, qui constitue en fait l'alvéole proprement dite en contact direct avec les capillaires. La portion périphérique est bordée uniquement de pneumocytes membraneux de 5 à 10 μ de diamètre. Le périkaryon des pneumocytes membraneux est enfoncé entre les capillaires et la surface alvéolaire apparaît ainsi lisse. Parfois le cytoplasme est si fin que la membrane basale paraît directement en contact avec l'air alvéolaire [48, 60, 87].

Chez les Reptiles, le poumon est constitué d'une bronche centrale dans laquelle débouchent des acini. On ne distingue pas d'alvéole nette, mais plutôt des bronchioles dont les septums contiennent les capillaires. Ces bronchioles sont recouvertes de pneumocytes membraneux et de pneumocytes granuleux de même structure que ceux des Mammifères. Toutefois les pneumocytes membraneux sont situés en face des capillaires tandis que les pneumocytes granuleux se trouvent le plus souvent enfoncés entre deux capillaires [60, 75].

Chez les Amphibiens, le poumon est constitué suivant les espèces par une alvéole ou plusieurs réunies autour de canaux alvéolaires. La barrière alvéolaire est couverte continuellement aussi par les deux types cellulaires. Mais les pneumocytes membraneux possèdent des microvillosités et des inclusions osmiophiles qui les font donc ressembler aux pneumocytes granuleux. Leur situation en face d'un capillaire et leur périkaryon enfoncé permet de les distinguer des pneumocytes granuleux qui sont enfoncés entre deux capillaires et possèdent eux aussi des expansions cytoplasmiques [17, 60]. Chez certains Anoures, il semble que les deux catégories de cellules étendent un voile cytoplasmique périphérique vers un

seul côté, de l'autre le voile cytoplasmique de la cellule adjacente est accolé tout contre le périkaryon de la première [17].

Chez le lézard d'eau, les pneumocytes membraneux ressemblent aux pneumocytes granuleux par leurs microvillosités et leurs voiles avec les mêmes dispositions respectives caractéristiques. Mais aucune des deux cellules ne possède de corps osmiophiles. De plus, des cellules ciliées comme dans l'épithélium bronchique s'interposent entre elles [60].

b) *Les pneumocytes granuleux.*

Isolés par Macklin [56] et Schlipköter [77], ces cellules restèrent longtemps mystérieuses, et leurs inclusions de type myélinique donnèrent lieu à de nombreuses discussions et hypothèses. Nous les avons rencontrées dans la littérature sous diverses appellations: pneumocytes granuleux [56], cellule spécifique du poumon [42], grande cellule alvéolaire ou cellule alvéolaire de type adulte [68], cellule épithéliale de type B [86], cellule de la barrière alvéolaire [32], histiocyte de la barrière alvéolaire [84], cellule alvéolaire de type II [39].

Cette grande cellule de forme parallélépipédique, isolée parmi les pneumocytes membraneux, représente pourtant chez l'homme et le cheval 10 % en moyenne des cellules du parenchyme pulmonaire [11, 26]. Elle est caractérisée par son pôle apical hérissé de microvillosités contenant de nombreux filaments fins et surtout par ses inclusions de type myélinique.

Le noyau typique est bordé par un appareil de Golgi peu développé et un réticulum endoplasmique granuleux

peu apparent; les ribosomes et surtout les mitochondries sont abondamment répartis dans le cytoplasme [19, 20, 25, 45, 72].

Les pneumocytes granuleux appliqués sur la basale au moins en partie, sont parfois logés dans une niche formée par la protubérance des capillaires. D'autres fois ils forment une protubérance dans la lumière alvéolaire [19]. De temps en temps, certains auteurs [20] ont observé une de ces cellules émergeant du conjonctif et migrant dans l'alvéole ou vice-versa, ce qui leur a permis d'émettre une théorie sur l'origine de ces cellules.

— *Origine du pneumocyte granuleux.*

Il existe deux théories sur l'origine du pneumocyte granuleux.

L'origine épithéliale a été défendue par Low [54], Karrer [33, 36], Ishiko [31] ainsi que par d'autres observateurs [45, 61, 86]. Cette cellule est en effet située sur une membrane basale et possède des microvillosités sur le bord libre, ce qui signe une polarité.

L'origine mésenchymateuse a été formulée par Policard [68, 73], suivi par de nombreux auteurs [32, 83, 84], ceux-ci ayant observé des cellules presque complètement recouvertes par l'épithélium membraneux, des cellules en partie détachées et des cellules libres dans la lumière alvéolaire. Ils émirent l'hypothèse que ces cellules similaires avaient été fixées à différents stades de leur déplacement, les microvillosités correspondant aux pseudopodes [31, 61]. D'autre part, à la suite d'injection d'encre de chine ou de bacille tuberculeux dans les bronches du lapin, Senda [83] observe la phagocytose

de ces particules par ces mêmes cellules qui se sont détachées de la barrière alvéolaire. Il en déduit leur origine interstitielle, avec des propriétés de migration et de phagocytose, et, donc, identifie comme d'autres chercheurs [61] ces cellules alvéolaires libres, avec les cellules à poussières que nous décrirons plus loin.

Mais, plus tard, Ishiko [31], reprenant les mêmes expériences, constate que ces particules d'encres ne sont pas absorbées par les pneumocytes granuleux solidaires de la paroi. Seules, les cellules libres ou cellules à poussières les phagocytent; or, ces cellules semblent dériver en fait des monocytes et non des cellules de la barrière alvéolaire. Poursuivant ses études, comme Tagaki [86], il remarque la forme et la structure très ressemblantes des deux types cellulaires de la barrière chez l'embryon de Mammifères. D'autre part, dans les poumons de crapaud et autres Amphibiens, on trouve des corps osmiophiles et des microvillosités aussi bien dans les pneumocytes membraneux que dans les pneumocytes granuleux, qui eux-mêmes étendent des prolongements alaires. Il déduit de ces constatations l'origine épithéliale commune des deux types cellulaires qui ne se différencient morphologiquement que chez les vertébrés évolués.

De plus, chez le poulet, les pneumocytes granuleux situés surtout dans la partie centrale de l'alvéole ressemblent par leur forme aux cellules épithéliales des bronches. Ishiko pense donc que les cellules de la barrière alvéolaire ont une même origine épithéliale comme les cellules des bronches. Les pneumocytes membraneux seraient les plus hautement différenciés en vue des échanges gazeux, tandis que les pneumocytes granuleux auraient gardé leur forme originelle.

Toutefois, Policard et son école défendent toujours

leur théorie sur l'origine mésenchymateuse fondée sur la possibilité d'une série évolutive: pneumocyte membraneux ou cellule de type jeune, pneumocyte granuleux ou cellule de type adulte, cellule à poussière ou cellule de type sénescent. Mais il admet que chez les vertébrés évolués adultes, personne n'a pu mettre en évidence ce passage.

Ainsi, l'origine du pneumocyte granuleux n'est pas entièrement résolue et pose le problème de la fonction de cette cellule. De même, la présence des corps osmiophiles au sein de son cytoplasme a soulevé de tout temps de nombreuses questions sur l'origine, la nature, et la fonction de ces inclusions.

— *Corps osmiophiles.*

Ces corps osmiophiles ne se rencontrent que dans les cellules alvéolaires et plus particulièrement dans les pneumocytes granuleux, conférant à cette cellule son aspect particulier et son appellation.

Décrits pour la première fois par KARRER [33] et LOW [52] ainsi que MACKLIN [56], comme des vacuoles [68], ces organites arrondis ou ovalaires à structure lamellaire furent appelés :

— cytoplasmartikel [77];
— corps osmiophiles [68];
— osmiophilischer einschluss [4];
— corps lamellaires [79];
— plasmosomes [43];
— corpuscules osmiophiles [95];
— inclusions de type I, de type II et de type II b;
— corps feuilletés [31];
— cytosomes [45, 85];

et apparentés par certains aux lysosomes.

Les premiers observateurs furent frappés par leur très grand nombre, estimé à 6 ou 7 par cellule [11, 26] : ils semblent caractéristiques du pneumocyte granuleux des Mammifères en bonne santé. Mais, plus tard, Ishiko [31] découvrit par une étude comparée que chez les Amphibiens tel la grenouille, on retrouvait quelques inclusions osmiophiles dans les pneumocytes membraneux : par contre, chez le lézard d'eau, espèce plus inférieure, on n'en découvrait aucun dans les deux types cellulaires.

— *Forme et structure des corps osmiophiles.*

Les corps osmiophiles sont de différentes tailles, de forme arrondie ou ovalaire, leur grand axe mesure de 0,5 à 15 μ [10]. Leur taille et leur nombre semblent augmenter lorsqu'ils sont plus près de la lumière alvéolaire [26, 39], les petites inclusions, rares, étant enfoncées dans le cytoplasme.

Ishiko [31] distingue deux types d'organites :

— le type I à la forme d'un petit sac entouré par une membrane unique et distincte, contenant une substance osmiophile inégalement répartie, surtout vers la périphérie. Ce type a été observé chez l'agneau [39] ;

— le type II est le type lamellaire classiquement décrit où l'on peut discerner deux variétés. Le type II a possède une substance osmiophile disposée en lamelles parallèles, tandis que dans le type II b, la substance lamellaire est arrangée en couches concentriques.

En fait, ces deux variétés ont des structures semblables, la première semblant être une section longitudinale, et la seconde une section transversale du même organite [60].

Les lamelles, d'une épaisseur de 10 à 40 mμ, sont séparées par des espaces clairs de 10 à 20 mμ. Chaque lamelle est constituée de deux couches denses de 3 à 6 mμ, séparées par un espace clair de 6 à 8 mμ [10].

— *Origine et mécanisme de formation des corps osmiophiles.*

L'hypothèse suivant laquelle ils résulteraient d'altérations agoniques ou cadavériques [30] est peu vraisemblable.

Policard et ses collaborateurs ont assimilé certaines inclusions lamellaires aux figures myéliniques rencontrées en général dans les cellules en voie de dégénérescence, et invoquent des processus de lipophanérose liés à la dégénérescence cellulaire pour expliquer leur présence. Cette hypothèse, justifiée pour les figures myéliniques proprement dites, ne semble pas expliquer, selon Campiche [10], la genèse des inclusions lamellaires que l'on rencontre dans les cellules ne présentant aucun signe de dégénérescence. D'autre part, la structure fine des figures myéliniques des cellules dégénérées, dans le même tissu, est nettement différente.

D'autres auteurs signalent l'existence des inclusions lamellaires ou du moins une augmentation de leur nombre dans divers états pathologiques [41, 78, 79]. Mais il convient de souligner la présence constante des inclusions spécifiques en dehors de toute condition pathologique et même chez le tout jeune embryon [39, 49].

Pour certains [4, 21, 30, 34, 41, 42, 77, 78, 79, 80, 82, 94], les inclusions osmiophiles dériveraient des mitochondries dont elles représenteraient des formes

d'évolution ou de dégénérescence. On a en effet signalé dans d'autres organes de telles transformations de mitochondries. De plus, les inclusions osmiophiles des pneumocytes membraneux se trouvent le plus souvent au voisinage immédiat de mitochondries [10].

D'autre part, Schultz [80] a montré dans le poumon de nombreuses formes de transition entre les mitochondries et les corps osmiophiles qui seraient dues à l'accumulation de gaz carbonique, et soutient avec Kikuth [41], Bargmann [4] et Nagaishi [60] cette théorie, comme Policard qui les appelle mitochondries très denses.

Ces formes de transition ont été bien observées chez l'embryon de rat [80] :

— dans un premier temps la couche médiane claire des crêtes se développe et dans la couche osmiophile des crêtes contiguës se combinent.

— Ensuite la couche interne de la membrane limitante s'intègre dans la combinaison des crêtes. Ainsi, la matrice commence à disparaître.

— Simultanément les crêtes des mitochondries plus intimement unies forment les lamelles osmiophiles qui s'épaississent.

Les corps osmiophiles sont alors formés.

Selon Schulz, cette transformation serait due à l'accumulation de gaz carbonique, mais alors, pourquoi chez les Mammifères ne se forme-t-il pas de corps osmiophiles dans les pneumocytes membraneux comme chez la grenouille ? De même, pourquoi les cellules de la barrière alvéolaire du lézard d'eau ne contiennent-elles aucune inclusion ? [60].

Quant aux corps osmiophiles de type I [60], ils pourraient être formés par l'accumulation et le dépôt de substance osmiophile dans une sorte de moule, et ils auraient une action dans le métabolisme de la cellule.

Mais les recherches plus récentes n'ont pas confirmé cette origine [3, 10, 39, 85].

Des études biochimiques au microscope électronique des corps osmiophiles révélèrent alors qu'ils étaient riches en phosphate acide [3, 15, 27, 29], en estérases non spécifiques [45, 47], ainsi qu'en arylsulfatase B et β-glucorinidase [9, 14, 15, 27]. Donc ces inclusions seraient identifiées à des lysosomes que l'on retrouve aussi dans de nombreux autres organes avec les mêmes propriétés enzymatiques.

Selon Sorokin [85], ces inclusions ou lysosomes dériveraient des corps multivésiculaires riches aussi en phosphatase acide; durant cette transformation, il y aurait un phénomène de lamination et d'inclusion de substance osmiophile; les corps multivésiculaires proviendraient eux-mêmes de vésicules de l'appareil de Golgi et du réticulum endoplasmique.

On peut donc considérer que la présence de corps osmiophiles dans une cellule libre dans l'alvéole indique qu'elle dérive d'une cellule de la barrière alvéolaire. Or certains auteurs [21, 22] ont décrit des inclusions lamellaires dans les cellules à poussières.

— *Rôle des corps osmiophiles et du pneumocyte granuleux.*

Depuis longtemps on avait pu voir des éléments lamellaires, expulsés des cellules alvéolaires, aboutir dans

la lumière centrale [17]. Ainsi l'hypothèse identifiant les grandes cellules alvéolaires à des cellules sécrétrices [1, 13, 56], se trouve vérifiée. De plus en plus, on a des raisons de croire qu'elles sécrétent un phospholipide particulier à propriétés tensioactives.

Elles seraient à l'origine du « film liquidien » soupçonné par MACKLIN et sur lequel nous possédons maintenant des informations plus précises comme nous le verrons plus loin.

On a observé, d'une part, les images de sécrétion des figures myéliniques, le fixateur ayant saisi le moment même où le cytoplasme s'ouvre, libérant dans la cavité le corps feuilleté [7, 11, 17, 29, 39, 49, 85]. D'ailleurs, la biologie de la sécrétion a été démontrée et l'identité des phospholipides structurés contenus à la fois dans les inclusions [10], dans les figures myéliniques excrétées, ainsi que dans le film liquidien, renforcent les opinions des premiers observateurs [13, 35, 56, 79]. Les corrélations avec le « lining » ont fait l'objet de nombreuses expériences [9, 44, 63, 64, 87, 93] ; une des plus démonstratives est celle de KIKKAWA, MOTOYAMA et COOK [39], chez l'agneau fœtal. Chez cet animal, l'apparition du surfactant mesuré dans l'homogenat pulmonaire est contemporaine de celle des figures myéliniques dans les grandes cellules alvéolaires, examinées au microscope électronique, vers le 120e ou le 130e jour de gestation.

C'est, enfin, l'observation directe du « lining » qui est venue s'ajouter à tous les arguments précédents ; mais nous l'exposerons dans un autre paragraphe.

— *Particularités propres aux diverses espèces.*

Nous avons rencontré de notables différences dans les inclusions osmiophiles décrites par les divers auteurs sur des espèces variées. Il semble que la composition des inclusions et du film liquidien puisse différer suivant les espèces [39].

Chez les bovins [19], les pneumocytes granuleux auraient aussi un réticulum endoplasmique peu abondant mais lisse et rugueux, donc des deux types.

Chez les porcins [20], les grandes cellules alvéolaires qui contiennent beaucoup de ribosomes semblent plus nombreuses que les petites. Leurs mitochondries possèdent les mêmes propriétés que celles contenues dans les pneumocytes membraneux de cette espèce, dont une matrice granulaire composée de crêtes moins visibles. Les corps osmiophiles possèdent des lamelles espacées de 95/2 A, différant donc d'autres espèces [39].

Chez le chien [60] et plus particulièrement chez le chat [45, 60, 70], les microvillosités apicales sont peu développées. Les figures myéliniques en écailles sont rares. Par contre, on rencontre des gouttelettes de lipides neutres assez abondantes et des formations qui semblent être des mitochondries gonflées. Ce sont des corps gris, sphériques, à contenu homogène, où il persiste clairement des reliquats de crêtes mitochondriales. Il existe tous les intermédiaires entre ces corps volumineux et les mitochondries de taille normale. Mais peut-être ne s'agit-il que d'un artefact technique. On notera, enfin, la richesse du cytoplasme en petites vésicules, caractère qui est apparu dans d'autres cellules du poumon du chat. Ces

vésicules paraissent reliées aux formations golgiennes, vésiculaires avant tout.

Chez le cheval adulte [26], où le nombre de pneumocytes granuleux est plus important que chez le poulain [24], les inclusions osmiophiles sont vésiculaires et occasionnellement lamellées.

Chez l'agneau, les pneumocytes granuleux semblent un peu plus nombreux (12 %) [62]. Les inclusions osmiophiles, d'après KIKKAWA [39], sont différentes des autres espèces de type I. Toutefois, lorsqu'elles sont excrétées dans la lumière alvéolaire de fines striations de 30 A de large, séparées par des espaces clairs de 25 A. apparaissent dans la substance osmiophile.

Chez les rongeurs [10, 15, 60], principalement chez les lapins [40], comme pour les ovins, le contenu des inclusions surtout de type I n'apparaît que légèrement osmiophile [27].

Chez les oiseaux [48, 60], les pneumocytes granuleux possédant les caractéristiques générales décrites sont situés exclusivement en partie terminale de la bronchiole terminale.

Chez les reptiles [60, 75], le pneumocyte granuleux est situé en général entre les capillaires.

Chez les Amphibiens [17, 60], les pneumocytes granuleux imitant les pneumocytes membraneux étendent des expansions alaires, mais on les différencie par leur situation particulière, enfoncés entre deux capillaires et par la forme cuboïde de leur périkaryon. Le lézard d'eau, comme nous l'avons déjà écrit, ne possède pas de corps osmiophile.

c) *Les pneumocytes à bordure en brosse.*

Déjà, chez le lézard, NAGAISHI avait décrit dans le parenchyme pulmonaire des cellules ciliées ressemblant à celles rencontrées dans l'épithélium bronchique. Récemment, des auteurs [55, 57] ont décrit des cellules semblables dans l'épithélium alvéolaire du rat.

Cette cellule à bordure en brosse est caractérisée par des microvillosités arrondies et amassées sur son bord libre, par des paquets de fins filaments à travers son cytoplasme, et par la présence de glycogène [57]. Dans l'alvéole son bord libre est comprimé par les expansions cytoplasmiques des pneumocytes membraneux voisins. On la trouve aussi bien en position centrale que périphérique, à l'intérieur de l'acinus où elle représente 5 à 10 % des pneumocytes dont le noyau est inclus dans la section.

Elle pourrait avoir un rôle d'absorption ou de tension, ou simplement représenter un chémorécepteur.

Si on retrouvait cette cellule dans l'épithélium alvéolaire d'autres espèces que le rat, on pourrait alors justifier l'appellation de pneumocyte de type III.

II. La cavité alvéolaire

En communication avec l'air extérieur par les bronchioles, la cavité alvéolaire recouverte sur toute sa surface d'un film liquidien accompagné de figures myéliniques, est occupée par des cellules libres à propriétés macrophagiques.

1° *Le film liquidien*

Ce film liquidien, que nous avons séparé de la paroi alvéolaire, n'en est pas fonctionnellement dissociable.

Connu depuis longtemps [56], ce mince film mucoïde ininterrompu a été individualisé dans la littérature anglo-saxonne sous les noms de « lining » ou de « surfactant ». D'épaisseur variable (en moyenne 0,2 μ) [16, 59], son importance n'a pas échappé à ses premiers observateurs. Mais c'est l'observation directe du « lining » qui est venue éclairer d'un jour nouveau sa structure fine et son origine possible.

Plusieurs auteurs ont pu le distinguer chez diverses espèces : les oiseaux [48, 65, 87], le lapin, le rat [23], l'agneau [39], mais il n'a pas été jusqu'à présent rapporté d'images dans le poumon humain [11].

Chez le poussin et le poulet, épais de 100 à 150 A, il est composé de trois couches [65] :

— interne, sombre, relativement épaisse;

— intermédiaire, claire;

— externe, de densité électronique moyenne;

tandis que chez l'agneau, il semble comme les inclusions osmiophiles de composition différente avec une seule couche osmiophile [39].

- *Son origine*, sujet de nombreuses discussions, paraît mixte. Principalement formé d'un exudat, contenant des mucopolysaccharides [56], ayant filtré à travers la paroi, il contient aussi des substances myéliniques. Il est probable que celles-ci résultent d'une sécrétion mérocrine des pneumocytes granuleux [20, 39, 42, 44, 56, 63, 64] :

les corps osmiophiles jouant le rôle de vecteur, comme nous l'avons vu.

- *Quant au rôle* dans la physiologie alvéolaire, il a également donné lieu à de nombreuses hypothèses. Il maintient constant le degré d'hydratation de l'air alvéolaire et facilite les échanges gazeux. Il pourrait empêcher la formation de bulles d'air dans l'alvéole et l'adhérence des surfaces alvéolaires en cas de collapsus [59]. Protégeant la cellule alvéolaire, le film liquidien participe à la défense contre l'invasion des microorganismes. De plus, du fait de sa mobilité, il entraîne toutes les particules fines vivantes ou mortes vers les bronchioles, mais aussi vers la circulation lymphatique.

La découverte de la couche unimoléculaire la plus externe vient éclairer singulièrement la signification de ce film liquidien [1, 13]. L'action tensio-active de cette couche tend à affaiblir la tension de surface alvéolaire, aidant l'alvéole à rester ouvert, s'opposant au collapsus et facilitant ainsi la ventilation. Grâce à elle, la tension de surface de ce système à très petit diamètre, donc à fort rayon de courbure, est beaucoup plus faible que ne le laisseraient prévoir les calculs (loi de Laplace).

De plus, par ses variations d'épaisseur aux différents moments de la respiration, elle fait varier cette tension de surface de telle sorte que la pression dans l'espace aérien est toujours équilibrée. Enfin, elle s'oppose avec la tension onchotique du plasma, aux forces qui tendent à provoquer une transudation plasmatique à partir des capillaires, telles la pression sanguine, la pression osmotique des liquides interstitiels de la paroi, etc.

La meilleure preuve de son importance est fournie par les désordres graves qui surviennent lors de son absence chez le nouveau-né.

- En ce qui concerne *les figures myéliniques* observées par certains auteurs [10, 11], elles doivent représenter le produit de l'excrétion des pneumocytes granuleux sous forme des corps osmiophiles ou corps feuilletés : ce qui explique la fréquence parfois élevée avec laquelle on les rencontre dans la cavité alvéolaire, libres ou phagocytées par les macrophages.

Par une technique de double fixation (glutaraldéhyde puis acide osmique), Harrison et Weibel [28] décrivent chez le rat des figures myéliniques tubulaires formées de membranes disposées parallèlement dans diverses directions. Ces membranes mesurent 85 Å de large et sont séparées par des espaces de 420 Å.

2° *Les cellules libres*

Dans le poumon normal, depuis très longtemps [56] on a observé des cellules libres à caractères macrophagiques nets. Elles se caractérisent par leur grande taille (10 à 15 μ), leur noyau clair, homogène et à contours inégaux, l'abondance des mitochondries [11, 19, 89].

Riches en lysosomes, elles possèdent un centre cellulaire et un appareil de Golgi étendus, signe d'activité synthétique [11, 81]. Les capacités de phagocytose de ces cellules sont considérables, s'exerçant sur des débris cellulaires tombés dans la cavité alvéolaire, aussi bien que sur le matériel étranger qui s'y fixe (particules minérales, bactéries, particules denses, etc.) [11].

Ces cellules correspondent aux grands macrophages alvéolaires ou cellules à poussière des auteurs classiques.

L'origine des macrophages alvéolaires n'est pas encore connue avec certitude. Pour cette cellule libre dans la cavité alvéolaire, toutes les origines anatomiquement possibles ont été proposées: épithélium alvéolaire, espace conjonctif, endothélium capillaire, cellules plasmatiques.

Nous avons déjà énoncé l'hypothèse initiale de Policard [68], suivi par d'autres auteurs [2, 61, 83]. Selon cette école, il y aurait exfoliation des pneumocytes granuleux sénescents dans l'alvéole, mais personne n'a observé une telle évolution.

Récemment, divers chercheurs ont observé dans les cellules libres des inclusions bien délimitées par une membrane et des corps denses ressemblant bien aux corps osmiophiles puisqu'ils possèdent aussi des lamelles à activité phosphatase acide et arysulfatase [15, 27, 29]. En fait, une observation plus poussée révèle une fine structure [35, 36, 82], et des niveaux d'activité arylsulfatase [65], β-glucoronidase et glucosaminidase [27] différents des corps osmiophiles. De même, les expériences de Low et Sampaio [54] et d'Ishiko [31] permettent de distinguer les macrophages véritables des cellules alvéolaires desquamées.

Plus tard, Policard et son école [11] émettent une opinion fondée sur la possibilité d'une série évolutive. Il y aurait migration, à partir du sang ou de l'espace conjonctif, d'une cellule d'apparence lymphocytaire, qui se différencierait dans la cavité alvéolaire.

Ce même auteur, ainsi que d'autres, ont observé des macrophages alvéolaires ayant l'apparence de cellules histiocytaires [20, 31, 59, 60], histiocytes, monocytes lymphocytes, granulocytes, d'où une origine sanguine possible.

La migration de cellules à travers la paroi alvéolaire fait partie de l'ensemble général des phénomènes de diapédèse. Ceux-ci s'exercent en dehors des processus pathologiques dans les épithéliums intestinaux et bronchiques.

Dans le poumon normal, on n'a pas pu fixer les stades du passage cellulaire, mais dans les poumons pathologiques, il a été possible de démontrer comment les cellules diverses (histiocytes, lymphocytes, mastocytes) effacent localement la basale et se glissent entre les cellules du revêtement. Ce processus pourrait s'effectuer dans l'autre sens [11, 58].

Dans ces conditions, les cellules libres alvéolaires ne représentent-elles pas deux types de cellules d'origines différentes ? Ce seraient des cellules alvéolaires desquamées et surtout des cellules histiocytaires, représentants locaux du système réticulo-endothélial. La confusion pourrait aussi provenir des propriétés macrophagiques des histiocytes, ceux-ci ayant phagocité les corps osmiophiles libres excrétés dans la lumière alvéolaire.

CHAPITRE DEUXIÈME

LES VOIES AÉROPHORES

Les précisions apportées par la microscopie électronique [5, 8, 66, 70, 74, 76, 89, 91, 92] concernent essentiellement la structure de l'épithélium bronchique et celle des glandes bronchiques rencontrées dans la sous-muqueuse.

Le passage alvéolo-bronchiolaire s'effectue d'une façon progressive (Low et Sampaio [54], Policard [11]) : le revêtement cellulaire très mince dans la paroi alvéolaire laisse place à de grandes cellules alvéolaires qui sont disposées tout à la suite des dernières cellules bronchiolaires. Ces cellules sont celles d'un épithélium cubique cilié simple, peu différencié [16, 89]. La basale de l'épithélium alvéolaire se continue par la basale de l'épithélium bronchiolaire. Le conjonctif du septum interalvéolaire donnera en s'épaississant la gaine conjonctive péribronchiolaire.

En augmentant de calibre la bronchiole devient bronche et on reconnaît alors dans la paroi deux couches principales :

un épithélium reposant sur une basale, le séparant du chorion :

— une sous-muqueuse particulièrement développée avec la présence de tissus musculo-fibro-élastiques, de glandes et lorsque la bronche devient extra-lobulaire, de formations cartilagineuses.

I. L'épithélium

Il se caractérise par un revêtement cilié et muco-sécrétant. Il comporte plusieurs étages de noyaux, mais il est en réalité pseudo-stratifié car toutes les cellules s'insèrent sur la basale. Quatre sortes de cellules sont engrenées par les digitations de leurs faces latérales : des cellules cylindriques ciliées, des cellules en brosse, des cellules caliciformes mucosécrétantes, des cellules basales.

1° *Les cellules ciliées*

Ce sont les plus nombreuses : environ cinq pour une cellule caliciforme [89].

De forme cylindrique, leurs limites cellulaires très dentelées s'engrènent avec celles des cellules voisines. Parfois, les espaces intercellulaires sont plus larges, constituent de véritables petits canalicules et près du pôle apical, apparaissent des formations desmosomiques qui resserrent ces espaces [70, 91].

Ces cellules à cytoplasme clair allongé contiennent un gros noyau situé en partie basale [91], avec un appareil de Golgi bien développé, de forme régulière,

clair, surtout vésiculaire, situé entre le noyau et le pôle apical [70, 91]. Proche du noyau, se situe un réticulum lisse, bien développé et quelques ribosomes libres [70, 91].

Les cellules ciliées contiennent des mitochondries moyennement abondantes [70, 89, 91], disposées en deux groupes, dont l'un sous-apical est situé dans un intervalle de un à deux microns, sous la membrane cytoplasmique [75, 89]. Ces mitochondries de formes grêles et allongées possèdent de nombreuses crêtes [75].

La présence de mitochondries dans les cellules ciliées, essentiellement près des cils, suggérerait que ces cellules dégagent de l'énergie dans le but probable d'animer leurs nombreux cils.

Près des mitochondries et entre elles, on trouve de petites inclusions, quelques gouttelettes de sécrétion, des résidus ayant l'apparence fibreuse d'un corps basal, ainsi que des faisceaux de petites racines.

Chez le chat, Policard [70] trouve aussi parfois de très nombreuses gouttelettes lipidiques, de formes variées, dispersées dans le cytoplasme [70, 91].

En outre, Watson, chez l'homme [91], a mis en évidence à l'intérieur de ces cellules épithéliales, un grand nombre de granules osmiophiles. De structure myélinique, ils sont le plus souvent près de la membrane cytoplasmique. Certains ressemblent à des lysosomes, d'autres possèdent des membranes concentriques séparées par des espaces de 70 à 100 A, d'autres ont l'apparence externe de mitochondries, mais pourtant ils en diffèrent par leur couleur sombre. Quelques-uns ont même un aspect granuleux alors que les mitochondries ont une structure lamellaire.

La caractéristique essentielle de ces cellules ciliées est l'implantation sur le pôle apical de cils vibratiles parmi une très grande quantité de prolongements cytoplasmiques ou structure pelliculaire.

a) *Les cils vibratiles.*

Les cils sont nombreux : 18 cils par μ^2, soit environ 200 par cellule, de diamètre compris entre 1.500 et 3,500 A et pouvant s'étendre jusqu'à 10 μ [89, 91]. Ils sont entourés d'une triple membrane plasmatique et possèdent une extrémité ronde (le rayon de courbure de cette extrémité est de 1 000 A).

Leur structure est complexe [89, 91], faite d'un système de fibrilles parallèles allongées longitudinalement, émanant d'un corps basal situé sous la surface apicale de la cellule. Chaque cil comporte ainsi neuf filaments périphériques dédoublés et deux filaments centraux simples. Les fibres doubles périphériques (200 A) deviennent simples à l'extrémité du cil et semblent fusionner entre elles. Dans le corps basal, au contraire, elles trifurquent et se continuent au-delà sous forme de racines à structure périodique. Les deux fibrilles centrales se terminent au niveau de la surface cellulaire et ne participent pas à la constitution des corps basaux. Elles apparaissent plus petites, et étroitement accolées. Unies aux fibres périphériques par des filaments radiaires, elles sont engainées dans une matrice un peu plus dense que le reste du cytoplasme ciliaire, et cette matrice s'étend au-delà des filaments centraux jusque dans le corps basal qu'elle remplit entièrement.

Watson [91] a parfois observé des cils présentant un groupe central de quatre fibres : deux sombres et deux claires. Peut-être s'agit-il des deux mêmes fibres qui seraient enroulées en hélice.

Les corps basaux d'où émanent les cils sont alignés chez l'homme à 0.5 μ de la surface apicale. Au milieu des mitochondries, leurs racines de 50 A de diamètre, souvent groupées en petits paquets, possèdent de petites striations formant des bandes périodiques (400 A). On retrouve souvent ces mêmes striations dans le corps basal et dans le corps central du cil.

b) *Les structures pelliculaires.*

Ce sont des expansions cytoplasmiques plus courtes que les cils : des microvillosités, des sortes de stéréocils, des pseudopodes, eux-mêmes porteurs de cils.

2° *Les cellules en brosse*

Très rares sans cils, elles ne possèdent que des structures pelliculaires [16, 91].

Leur cytoplasme plus sombre contient beaucoup de ribosomes, de vésicules et vacuoles, mais peu de mitochondries, avec un réticulum endoplasmique réduit. On y rencontre autant de granules sombres que dans les cellules ciliées.

3° *Les cellules caliciformes*

Ce sont des cellules allongées dont le pied s'insinue entre les cellules de la couche basale jusqu'à la membrane sous-jacente [89].

Leurs caractères majeurs sont la richesse en ergastoplasme, siège de la synthèse des composants protéiques du mucus, l'étendue de l'appareil de Golgi où se développent les grains pré-muqueux et l'existence d'un large calice superficiel où s'accumulent les grains muqueux mûrs. A ce stade, les mitochondries et autres organites sont repoussés vers le pied par le développement des granules. Puis, les granules rompent leur membrane fine et deviennent coalescents.

La membrane cytoplasmique formant une protubérance éclate, déchargeant le mucus vers la lumière. La cellule mucosécrétante semble ainsi capable de recommencer un ou plusieurs cycles sécrétoires avant de dégénérer [16, 89, 91].

4° *Les cellules basales*

La cellule basale, de forme polygonale, a tous les caractères d'une cellule peu différenciée, au noyau central volumineux, avec des organites cytoplasmiques rares et dispersés. Elle présente deux différenciations cytoplasmiques très particulières : une abondance de fins tonofilaments traversant la cellule dans toutes les directions, et des contacts cellulaires latéraux particuliers se faisant par l'intermédiaire de prolongements cytoplasmiques isolés et de desmosomes [89].

II. La membrane basale

La membrane basale supporte les cellules basales ainsi que les cellules ciliées et caliciformes. Epaisse de 800 Å [91], elle constitue le prolongement de la basale alvéolaire, possédant la même structure.

Sa face inférieure est bordée par une large bande de matériel fibreux, de vaisseaux sanguins, de cellules nerveuses, d'histiocytes et de fibrocytes parmi des paquets de fibres de collagène [16, 91]. Cet ensemble conjonctif constitue le chorion.

III. La sous-muqueuse

La sous-muqueuse renferme les glandes bronchiques de type mixte séreux et muqueux, avec une prédominance séreuse.

Sur les diverses coupes examinées au microscope électronique, on distingue trois types de cellules contribuant à former les glandes :

— les cellules séreuses,

— les cellules muqueuses,

— les cellules myoépithéliales,

accompagnées de cellules très variées.

Les glandes bronchiques sont séparées par une mince basale possédant une limite nette du côté épithélial, moins bien définie du côté conjonctif. La basale est homogène, mais au contact étroit avec des fibrilles collagènes nombreuses et denses [66, 70]. L'abondance des fibres nerveuses amyéliniques est particulièrement frappante [6]. La lumière glandulaire est très réduite, de taille limitée par de très nombreuses microvillosités.

Par ailleurs, les contacts entre cellules ne sont pas étroits : les éléments cellulaires sont espacés, et séparés par des limites finement ondulées constituant presque des microvillosités plus ou moins entremêlées, clos vers le haut par des desmosomes.

1° *Les cellules séreuses*

De forme pyramidale, les cellules séreuses paraissent avoir un cytoplasme très uniformément dense. Au pôle basal, le cytoplasme clair renferme des mitochondries assez nombreuses, un réticulum lisse et peu de ribosomes, en particulier chez le chat [70]. Le noyau, de taille réduite, avec un nucléole chez l'homme [66], plus volumineux et sans nucléole chez le chat [70], est dense avec de nombreuses petites mottes de chromatine.

L'appareil de Golgi, vésiculaire et un peu sacculaire, est appliqué contre le noyau. Les grains de sécrétions abondants apparaissent sous la forme de vésicules claires arrondies, de 0,5 à 0,7 μ de diamètre, avec un contenu amorphe homogène.

Toutefois, ces cellules séreuses semblent avoir diverses variantes. La différence tient avant tout dans la présence à la place des grains de sécrétions, d'inclusions très denses d'aspect vacuolaires. Ces variantes semblent donc représenter divers aspects sécrétoires [66, 70].

2° *Les cellules muqueuses*

Chez l'homme, le cytoplasme est clair avec un fin réticulum endoplasmique, de petites mitochondries [66], alors que chez le chat, le cytoplasme paraît dense [70]. Le noyau homogène est franchement rejeté à la périphérie et déformé par les grains de sécrétion qui se pressent autour. Ces claires gouttelettes de mucus sont très nombreuses — plus que les grains des cellules séreuses —

de même que plus volumineuses : presque toutes contiguës. elles ne semblent pas avoir de coque et sont souvent coalescentes.

3° *Les cellules myoépithéliales*

Fort discutées en histologie classique, Policard, par la microscopie électronique, a pu mettre en évidence les cellules myoépithéliales chez l'homme [66], mais pas chez le chat. Décrites par divers autres auteurs [6], ces cellules, relativement nombreuses, situées à la base de l'acinus, sont de forme allongée, avec un cytoplasme très clair, pauvre en inclusions, mais renfermant des fibrilles denses ou myofilaments. Le noyau est arrondi, irrégulier, sans nucléole, avec une membrane chromatique très épaisse.

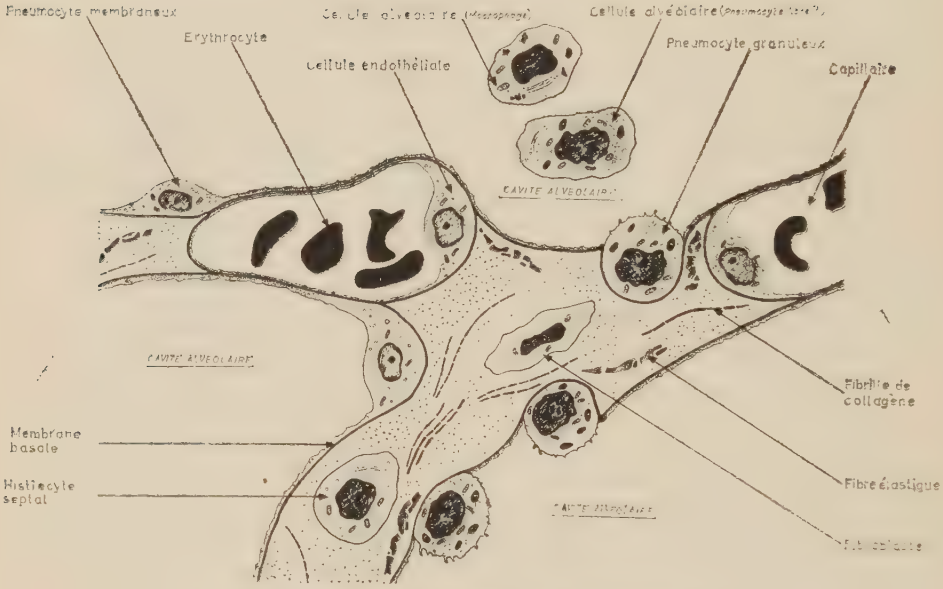
4° *Cellules diverses*

Dans le tissu conjonctif périacineux de cette sous-muqueuse cheminent des cellules très variées, telles que des lymphocytes, des polynucléaires neutrophiles, des histiocytes et des plasmocytes typiques [66, 70]. En particulier, ces plasmocytes très nombreux contiennent deux types de granules [8] :

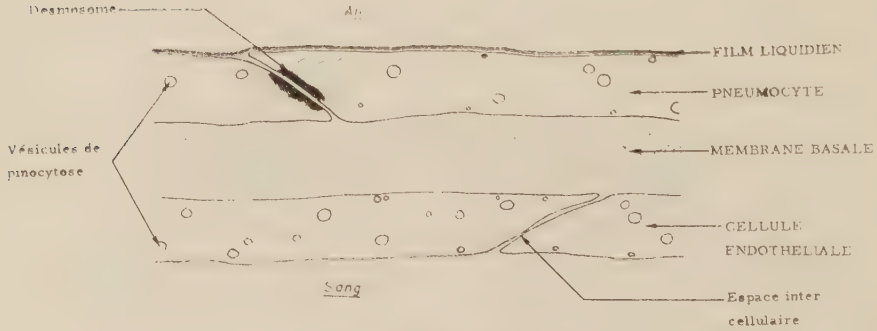
— les granules de type 1 possèdent des plages granuleuses entrelacées ;

— les granules de type 2, plus gros et plus nombreux, sont formés de membranes concentriques en forme de rouleau.

PLANCHE N° I



SCHEMA DE LA PAROI ALVEOLAIRE



SCHEMA DE LA BARRIERE AIR-SANG

PLANCHE N° II

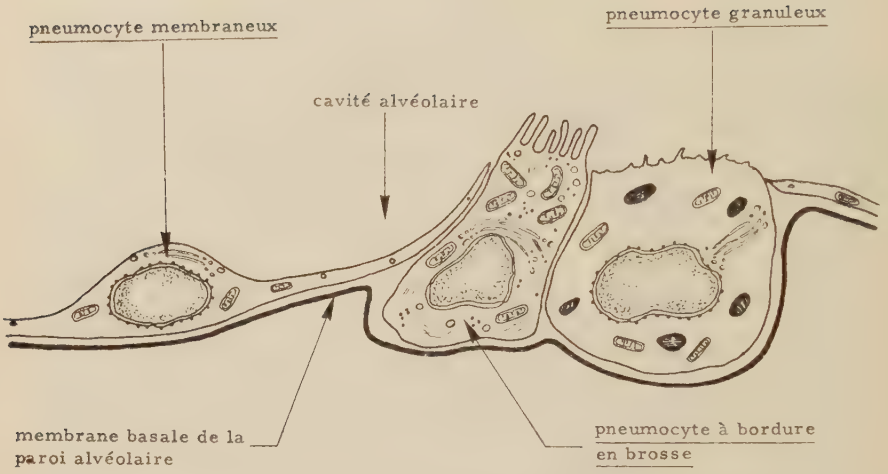
OISEAUX

REPTILES

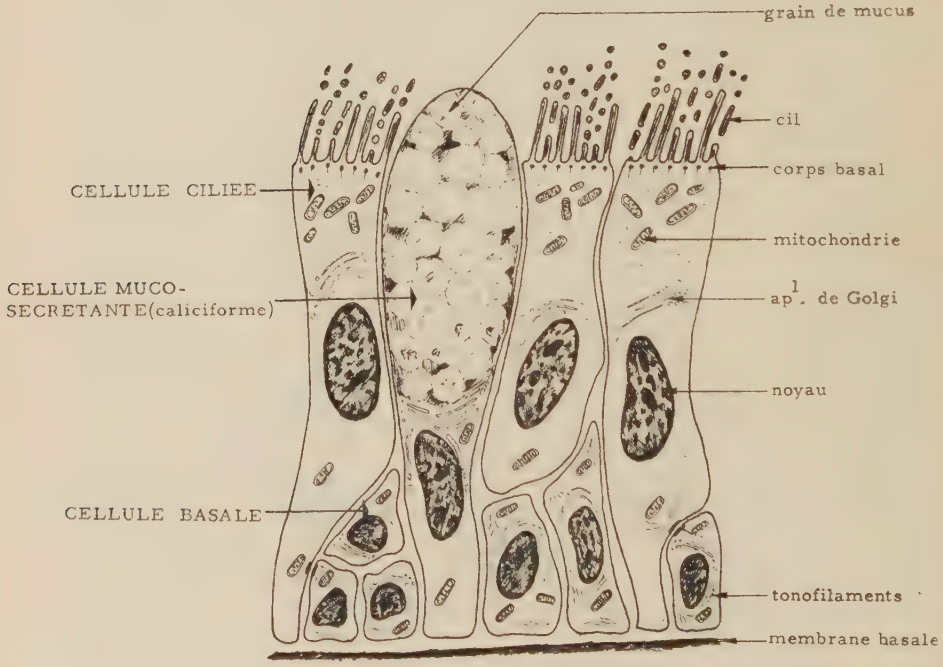
AMPHIBIENS

SCHEMAS DE LA PAROI ALVEOLAIRE (OISEAUX, REPTILES, AMPHIBIENS)

PLANCHE N° III

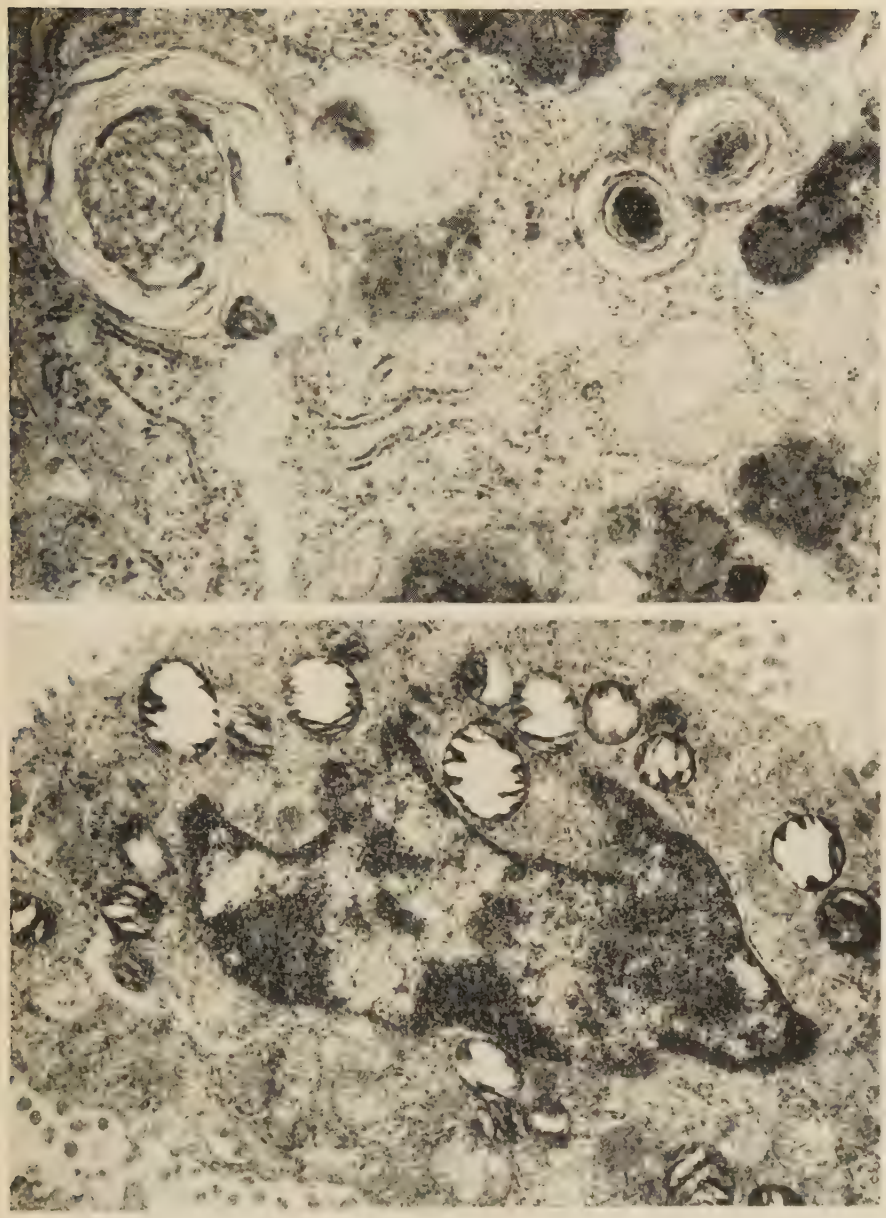


REPRESENTATION SCHEMATIQUE DES PNEUMOCYTES (Rat)



SCHEMA DE L'EPITHELIUM BRONCHIQUE(pseudostratifié)

PLANCHE N° IV

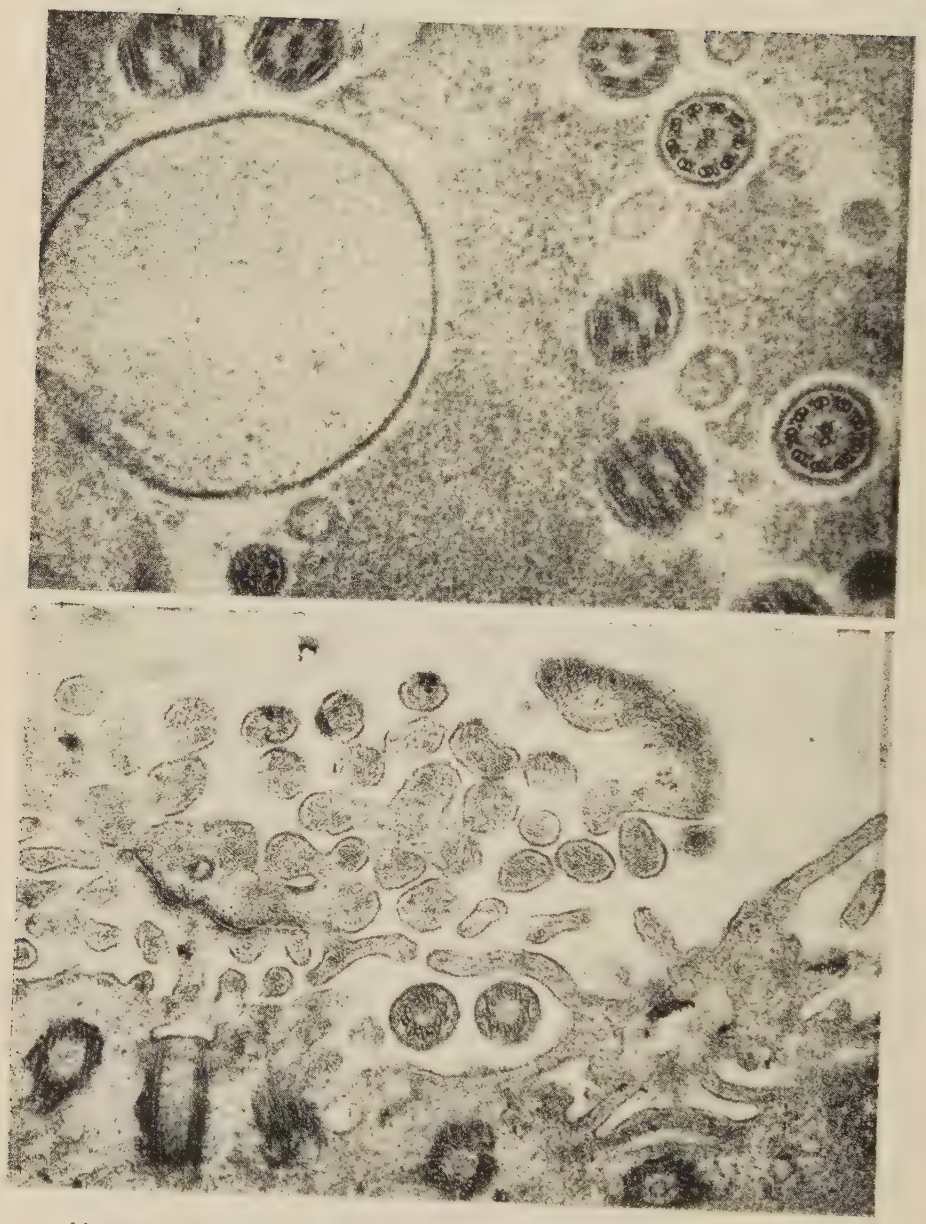


Mouton. Fixation glutaraldéhyde à 3 %. Acide osmique. Coloration acétate d'uranyle - nitrate de plomb.

Photo du haut : × 15 000. Corps osmiophiles du type myélinique dans le cytoplasme d'un pneumocyte granuleux.

Photo du bas : × 6 000. Pneumocyte granuleux avec corps osmiophiles.

PLANCHE N° V



Mouton. Fixation glutaraldéhyde à 3 %. Acide osmique. Coloration acétate d'uranyle - nitrate de plomb.

Photo du haut : × 20 000. Section transversale de cil et boule de mucus dans la lumière bronchique.

Photo du bas : × 15 000. Cils et structures pelliculaires d'une cellule bronchique.

CONCLUSION

Cette étude comparative de nos connaissances actuelles sur la structure des poumons nous montre l'apport considérable de la microscopie électronique : l'infrastructure pulmonaire semble maintenant suffisamment bien établie et nous permet de résumer ces notions générales relatives au parenchyme pulmonaire et aux bronches des Mammifères (Équins, Bovins, Porcins, Canidés, Félidés et Rongeurs, ainsi que l'Homme), des Oiseaux, des Reptiles et des Amphibiens.

Chez toutes ces espèces la barrière air-sang apparaît continue suivant une disposition intime similaire : c'est une membrane composée de dedans en dehors par une lame endothéliale, par une membrane basale périvasculaire plus ou moins confondue avec une membrane basale sous-épithéliale et un épithélium alvéolaire souvent très mince. Entre deux capillaires, la cloison interalvéolaire contient du tissu conjonctif avec quelques macrophages. Trois types de cellules forment l'épithélium alvéolaire : les pneumocytes membraneux munis de voiles minces, les pneumocytes granuleux hérissés de microvillosités sur le pôle apical et contenant des inclusions osmiophiles, les pneumocytes à bordure en brosse. Les pneumocytes granuleux seraient à l'origine du film liquidien, observé à la surface des alvéoles, film qui représenterait un facteur anti-atélectasique par ses propriétés tensio-actives. Ces trois cellules ont une disposition particulière chez les Oiseaux, Reptiles et Amphibiens.

Le revêtement superficiel des bronches est fait de quatre types cellulaires reposant sur une membrane basale : les cellules ciliées, les cellules en brosse, les cellules caliciformes et des cellules basales à l'origine des trois précédentes. Divers types cellulaires constituent la sous-muqueuse glandulaire.

Cette revue bibliographique montre que ces recherches ultrastructurales mériteraient d'être développées, en particulier pour la connaissance des pneumocytes granuleux et des macrophages alvéolaires. Toutefois, l'infrastructure pulmonaire est maintenant suffisamment bien établie pour fournir à la pathologie des bases solides d'observation et d'interprétation.

Vu : *Le Professeur de l'École Vétérinaire,*
Rapporteur,
G. VAN HAVERBEKE.

Vu : *Le Directeur de l'École Vétérinaire,*
R. FLORIO.

Vu : *Le Président de la thèse,*
J. BROUSSY.

Vu : *Le Doyen,*
Pour le Doyen, l'Assesseur,
J. BREUILLAUD.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 7 avril 1970.
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
C. CHALIN.

BIBLIOGRAPHIE

[1] Avery (M.E.) et Clements (J.A.). — Pulmonary surfactant and atelectasis. *Physiol. for Physicians*, 1963, *1*, 1-6.

[2] Azzopardi (A.) et Thurlbeck (W.M.). — The oxydative enzyme pattern in developing and adult mice and adult rabbits. *Lab. Invest.*, 1967, *16*, 706.

[3] Balis (J.U.) et Conen (P.E.). — The role of alveolar inclusion bodies in the developing lung. *Lab. Invest.*, 1964, *13*, 1215-1229.

[4] Bargman (W.) et Knoop (A.). — Vergleichende elektronenmikroskopische Untersuchungen der Lungenkapillaren. *Z. Zelforsch.*, 1956, *44*, 263-281.

[5] Basset (F.). — Notions d'ultrastructure pulmonaire. *Presse Méd.*, 1969, *77*, 4, 123-127.

[6] Bensch (K.), Gordon (G.) et Miller (L.). — Studies on the bronchial counterpart of the kultschitzky (argentaffin) cell and innervation of bronchial glands. *J. Ultrastruct. Res.*, 1965, *12*, 668-686.

[7] Bensch (K.), Schaefer (K.) et Avery (M.E.). — Granular pneumocytes: electron microscopic evidence of their exocrine function. *Science*, 1964, *145*, 1318-1319.

[8] Brinkman. — The mast cell in normal human bronchus and lung. *J. Ultrastruct. Res.*, 1968, *23*, 1-2, 71-80.

[9] Buckingham (S.), Mc Nary (W.F.) et Sommers (S.C.). — Pulmonary alveolar cell inclusions : their development in the rat. *Science*, 1964, *145*, 1192.

[10] Campiche (M.). — Les inclusions lamellaires des cellules alvéolaires dans le poumon du raton. *J. Ultrastruct. Res.*, 1960, *3*, 3, 302-312.

[11] Collet (A.), Basset (F.) et Normand-Reuet (C.). — Etude au microscope électronique du poumon humain normal et pathologique. *Poumon et Cœur*, 1967, *23*, 7, 747-785.

[12] Clemens (H.J.). — Electronoptische Untersuchungen über den Bau der Alveolenwand in der Rattenlunge. *Z. Zellforsch.*, 1954, *40*, 1-7.

[13] Clements (J.A.). — Surface tension in the lungs. *Sc. Am.*, 1962, *207*, 120-130.

[14] Corrin (B.) et Clark (A.E.). — Lysosomal aryl sulphatase in pulmonary alveolar cells. *Histochemie*, 1968, *15*, 2, 95-98.

[15] Corrin (B.), Clark (A.E.) et Spencer (H.). — Ultrastructural localisation of acid phosphatase in the rat lung. *J. Anat.*, 1969, *104*, 1, 65-70.

[16] Czyba et Girod. — Histologie de l'appareil respiratoire. Cours d'Histologie et Embryologie, 1967, 73-96.

[17] De Groot (M.), Sebruyns (M.) et Lagasse (A.). Contribution à l'étude de l'ultrastructure comparée des alvéoles pulmonaires. *Bull. Soc. Sc. Vétér. Lyon*, 1959, *61*, 1, 43-53.

[18] Dettmer (N.). — Electronenmikroskopische Untersuchungen über den Wandban der Lungenalveole. *Beitr. Silikose Forsch.*, 1956, *45*, 17-42.

[19 Epling (G.P.). — Electron microscopy of the bovine lung : The normal blood air barrier. *Amer. J. Vet. Res.*, 1964, *25*, 106, 679-689.

[20] Epling (G.P.). — Electron microscopic studies of the normal porcine pulmonary blood air barrier. *Anat. Rec.*, 1966, *155*, 4, 513-529.

[21] Gieseking (R.). — Electronen optische Beobachtungen im alveolarbereich der Lunge. *Beitr. Path. Anat.*, 1956, *116*, 117-119.

[22] Gieseking (R.). — Aufnahme und Ablagerung von Fremdstoffen in der Lunge nach elektronen optischen Untersuchungen. *Ergeln. Path.*, 1958, *38*, 92-126.

[23] Gil (J.) et Weibel (E.R.). — Electronenmikroskopische darstellung eines extrazellulären Belages der Alveolen der Ratten Lunge. *Acta Anat.*, 1967, *68*, 4, 601-602.

[24] Gillespie (J.R.). — Ultrastructure of the lungs of normal and distressed foals. *Anat. Rec.*, 1965, *151*, 353.

[25] Gillespie (J.R.), Pangborn (J.), Addison (R.) et Tyler (W.S.). — Ultrastructure of the pulmonary blood air barrier of the hase. *Anat. Rec.*, 1964, *148*, 285.

[26] Gillespie (J.R.) et Tyler (W.S.). — Quantitative electron microscopy of the interalveolar septa of the horse lung. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 1967, *95*, 3, 477-483.

[27] Goldfischer (S.), Kikkawa (Y.) et Hoffman (L.). — The demonstration of acid hydrolase activities in the inclusion bodies of type II alveolar cells and other lysosomes in the rabbit lung. *J. Histochem. Cytochem.*, 1968, *16*, 2, 102-109.

[28] Harrison (G.A.), Weibel (J.). — The membranous component of alveolar exudate. *J. Ultrastruct. Res.*, 1968, *24*, 3-4, 334-342.

[29] Hatasa (K.) et Nakamura (T.). — Electron microscopic observation of lung alveolar epithelial cells of normal young mice with special reference to formation and secretion. *Z. Zellforsch.*, 1965, *68*, 266.

[30] Hayek (H.), Braunsteiner (H.) et Pakesch (F.). — Über die Veranderlichkeit der Microvilli der Alveolarepithelien bei Temperaturveränderungen. *Wien. Z. inn. Med. u. Grenzg.*, 1957.

[31] Ishiko (S.). — Electron microscopic study of alveolar lining tissues and so-called dust cells. *Rep. Tuberc. Res. Inst.*, Kyoto Univ., 1959, *7*, 191.

[32] Itagi (K.). — Electron microscopic observation of alveolar structures. *Resp. Circul.*, 1956, *4*, 400.

[33] Karrer (H.E.). — A comparison of normal and infected mouse lung by means of the electron microscope. *J. Appl. Phys.*, 1954, *25*, 1461.

[34] Karrer (H.E.). — An electron Microscopic study of the fine structure of pulmonary capillaries and alveole of the mouse. *Bull. J. Hopkins Hosp.*, 1956, *98*, 65-83.

[35] Karrer (H.E.). — The ultrastructure of mouse lung; general architecture of capillary and alveolar walls. *J. Biophys. and Biochem. Cytol.*, 1956, *2*, 241-252.

[36] Karrer (H.E.). — The ultrastructure of mouse lung : the alveolar macrophage. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 1958, *4*, 693.

[37] Karrer (H.E.). — The fine structure of connective tissue in the tunica propia of bronchioles. *J. Ultrastruct. Res.*, 1958, *2*, 96-124.

[38] Karrer (H.E.). — Electron microscopic study of bronchiolar epithelium of normal mouse lung. *Exp. Cell. Res.*, 1958, *10*, 237-241.

[39] Kikkawa (Y.), Motoyama (E.K.) et Cook (C.D.). — The ultrastructure of the lungs of lambs. The relation of osmiophilic inclusions and alveolar lininglayer to fetal maturation and experimentally produced respiratory distress. *Amer. J. Pathol.*, 1965, *47*, 5, 877-903.

[40] Kikkawa (Y.), Motoyama (E.K.) et Gluck (L.). — The study of the lungs of rabbits; the morphological and surface physical development. *Amer. J. Path.*

[41] Kikuth (W.), Schlipköter (H.W.) et Schroeter (P.). — Vergleichende Untersuchungen der Mitochondrien in Ratten lungen nach intratrachealer Injektion von Kieselsäure. Electron Microscopy edited by Sjöstrand and Rhodin, Almgrist and Wiksell, Stockholm, 1957.

[42] Kisch (B.). — Electron microscopic investigation of the lungs (capillaries and specific cells). *Exp. Med. and Surg.*, 1955, *13*, 101-117.

[43] Kisch (B.). — Electron microscopic investigation of the lungs. II. Specific cells and other cells of osmiophilic enclosure. *Exp. Med. Surg.*, 1957, *15*, 101.

[44] Klaus (M.), Reiss (O.K.), Tooley (W.H.), Piel (C.) et Clements (J.A.). — Alveolar epithelial cell mitochondria as source of the surface active lung lining. *Science,* 1962, *137,* 750-751.

[45] Klika (E.). — Contribution to histochemistry and electron microscopy of lung alveolus in cat. Actes du V[e] Symp. Intern. des Histologistes, Sofia, 1966, 121-131.

[46] Klika (E.). — L'ultrastructure des vaisseaux lymphatiques des poumons. *C. R. Ass. Anatomistes,* 1969, *142,* 1073-1080.

[47] Klika (E.) et Petrik (P.). — A study of the structure of the lung alveolus and bronchiolar epithelium. *Acta Histochem.* (Iena), 1965, *20,* 331.

[48] Lambson (R.D.) et Cohn (J.E.). — Ultrastructure of the lung of the goose and its lining of surface materiel. *Amer. J. Anat.,* 1968, *122,* 3, 631-649.

[49] Leeson (T.S.) et Leeson (C.R.). — Osmiophilic lamellated bodies and associated material in lung alveolar spaces. *J. Cell. Biol.,* 1966, *28,* 3, 577-581.

[50] Low (F.N.). — Electron microscopy of the rat lung. *Anat. Rec.,* 1952, *113,* 437-450.

[51] Low (F.N.). — The pulmonary alveolar epithelium of laboratory mammals and man. *Anat. Rec.,* 1953, *117,* 241-264.

[52] Low (F.N.). — The electron microscopy of sectioned lung tissue after varied duration of fixation buffered osmium tetroxide. *Anat. Rec.,* 1954, *120,* 827-851.

[53] Low (F.N.). — The extracellular portion of the human blood air barrier and its relation to tissue space. *Anat. Rec.,* 1961, *139,* 105-124.

[54] Low (F.N.) et Sampaio (M.M.). — The pulmonary alveolar epithelium as an entodermal derivative. *Anat. Rec.,* 1957, *127,* 51.

[55] Luciano (L.), Reale (E.) et Ruska (H.). — Bürstenzellen im Alveolarepithel der Ratten Lunge. *Z. Zellforsch. mikrosk. Anat.,* 1969, *95,* 2, 198-201.

[56] Macklin (C.L.). — The pulmonary alveolar mucoid film and the pneumocytes. *Lancet*, 1954, *266*, 1099-1104.

[57] Meyrick (B.) et Reid (L.). — The alveolar brusch cell in rat lung, a third pneumonocyte. *J. Ultrastruct. Res.*, 1968, *23*, 1-2, 71-80.

[58] Montaldo (G.), Ferrelli (A.) et Primavera (G.). — Osservazioni al microscopio elettronico sui rapport dello stroma con l'endoteliocapillare e dil rivestimento endoalveolare nel pomone normale di coniglio. *Arch. Ital. Anat. Istol. Patol.*, 1963, *37*, 5, 363-371.

[59] Mouriquand (C.). — Quelques données récentes sur l'histologie de la paroi alvéolaire. *Poumon et Cœur*, 1963, *19*, 3, 235-244.

[60] Nagaishi (C.), Okada (Y.), Ishiko (S.) et Daïdo (S.). — Electron microscopic observations of the pulmonary alveoli. *Exp. Med. Surg.*, 1964, *22*, 1, 81-117.

[61] Nagasawa (N.) et Itagi (K.). — Structure of the lung, especially on the electron microscopic observation of the lung. *Advances in Tuberc. Res.*, 1957, *20*, 27.

[62] Orlalesi (M.M.), Motoyama (E.K.), Jacobson (H.N.), Kikkawa (Y.), Reynolds (E.O.R.) et Cook (C.D.). — Development of lungs of lambs. *Pediatrics*, 1965, *35*, 373.

[63] Pattle (R.E.), Thomas (A.). — Lipoproteine composition of the film lining the lung. *Nature*, 1961, *189*, 844.

[64] Pattle (R.E.). — The lining layer of the lung alveoli. *Brit. Med. Bull.*, 1963, *19*, 41.

[65] Petrik (P.) et Riedel (B.). — A continuous osmiophilic non cellular membrane as the respiratory surface of the lungs of fetal chickens and of young chicks. *Lab. Invest.*, 1968, *18*, 1, 54-62.

[66] Policard (A.), Brouet (G.), Collet (A.), Chrétien (J.), Roussel (G.) et Prégermain (S.). — Quelques aspects inframicroscopiques des bronches humaines. *Riv. Biol. Ital.*, 1960, *52*, 2, 219-224.

[67] Policard (A.) et Collet (A.). — Apports de la microscopie électronique à la connaissance histophysiologique de la paroi alvéolaire. *J. Physiol.*, 1956, *48*, 3, 687-690.

[68] Policard (A.), Collet (A.) et Giltaire-Ralyte (L.). — Etude en microscopie électronique des cellules alvéolaires du poumon normal de mammifère. *C. R. Acad. Sc.*, 1954, *239*, 573-575.

[69] Policard (A.), Collet (A.) et Giltaire-Ralyte (L.). — Constitution inframicroscopique des cils vibratiles des bronchioles du poumon des mammifères. *Acad. Sc. Fr.*, 1955, *241*, 2, 148-150.

[70] Policard (A.), Collet (A.), Martin (J.C.) et Reuet (C.). — Contribution à l'étude infrastructurale du poumon de chat. *C. R. Ass. Anat.*, 1964, *122*, 304-313.

[71] Policard (A.), Collet (A.) et Prégermain (S.). — Quelques dispositions inframicroscopiques de l'épithélium des capillaires pulmonaires chez les Mammifères. *C. R. Acad. Sc.*, 1956, 243.

[72] Policard (A.), Collet (A.) et Prégermain (S.). — Sur quelques dispositions inframicroscopiques de l'endothélium des capillaires pulmonaires chez les Mammifères. *Presse Méd.*, 1956, *57*, 38, 165.

[73] Policard (A.), Collet (A.) et Prégermain (S.). — Recherches au microscope électronique sur les cellules pariétales alvéolaires du poumon des Mammifères. *Z. Zellforsch.*, 1959, *50*, 561.

[74] Porter (K.R.) et Bonneville (M.A.). — An introduction to the fine structure of cells and tissues. Lee and Febiger, Philadelphia, 1963, 6.

[75] Renzoni (A.). — Ultrastrutura dell alveola polmonare. I. Rettili. *Riv. Biol. Ital.*, 1960, *52*, 2, 219-224.

[76] Rhodin (J.). — An atlas of ultrastructure. W.B. Saunders C°. Philadelphia and London, 1963, 82-86.

[77] Schlipköter (H.W.). — Electronenoptische Untersuchunger ultradünner lungen schnitte. *Deutsch Med. Wschr.*, 1954, *79*, 1658-1659.

[78] Schulz (H.). — Über den Gestalwandel der Mitochondrien im Alveolarepithel unter CO_2 und O_2. *Naturwiss.*, 1956, *43*, 205-206.

[79] Schulz (H.). — Electronenoptische Untersuchungen der normalen Lunge und der Lunge bei mitralstenose. *Virchows Arch. Path. Anat.*, 1956, *328*, 582-604.

[80] Schulz (H.). — Die pathologie der Mitochondrien im Alveolarepithel der Lunge. *Beitr. Path. Anat. Allg. Path.*, 1958, *119*, 45.

[81] Schulz (H.). — Die Submikroskopische Pathologie der Cytosomen in den Alveolar macrophagen der Lunge. *Beitr. Path. Anat. Allg. Path.*, 1958, *119*, 71.

[82] Schulz (H.). — Die Submikroskopische Anatomie und Pathologie der Lunge. Springer Verlag. Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1959.

[83] Senda (Y.). — Electron microscopic observation of broncho alveolar lining tissues and absorption of particles and tubercle bovilli through the broncho alveolar wall. *Arch. Jap. Chirur.*, 1958, *27*, 1433.

[84] Shimizu (T.). — Cytological study of normal lungs tissues and tuberculous inflammation of rabbit. *Bull. Kobe Med. Coll.*, 1958, *12*, 663.

[85] Sorokin (S.P.). — A morphologic and cytochemical study on the great alveolar cell. *J. Histochem. Cytochem.*, 1966, *14*, 884.

[86] Tagaki (B.). — Electron microscopic structures of the normal lung of rat. *Trans. Soc. Path. Jap.*, 1956, *45*, 443.

[87] Tyler (W.S.) et Panghorn (J.). — Laminated membrane surface and osmiophilic inclusions in avian lung epithelium. *J. Cell. Biol.*, 1964, *20*, 157-164.

[88] Van Breeman (Y.L.) et Neustein (H.B.). — Electron microscopic studies of lung tissue from guinea pigs and premature infants. *C. R. Acad. Sc.*, 1956, 243.

[89] Verley (J.M.). — Les enseignements du microscope électronique dans le domaine broncho-pulmonaire. *G. M. de France*, 1966, *1*, 11, 4201-4210.

[90] Watrach (A.M.) et Watter (A.E.). — Electron microscopy of the pulmonary alveolar wall. *Am. J. Vet. Res.*, 1959, *20*, 723-735.

[91] Watson (J.H.) et Brinkman (G.L.). — Electron microscopy of the epithelial cells of normal and bronchitic human bronchus. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 1964, *90*, 6, 851-866.

[92] Watson (J.H.L.), Valentine (V.) et Brinkman (G.L.). Electron microscopy of the epithelial cells of human bronchus. *J. Appl. Physics*, 1963, *34*, 2516.

[93] Weibel (E.R.). — Morphometry of the human lung. Acad. Press, New-York, 1963, 89.

[94] Woodside (G.L.) et Dalton (A.J.). — The ultrastructure of lung tissue from newborn and embryo mice. *J. Ultrastruct. Res.*, 1958, *2*, 28-54.

[95] Yasuda (H.). — A study of normal adult and fetus lung in mammals as revealed by electron microscopy. *Acta Path. Jap.*, 1958, *2*, 28.

IMPR. DU SUD-OUEST, 1, R. TRIPIÈRE, 6, R. SAINTE-URSULE - TOULOUSE